Aus der Abteilung für viszerale Chirurgie, Tiefenauspital Bern
(PD Dr. L. Eckmann)
Arbeit unter der Leitung von PD Dr. L. Eckmann

Anticoagulation pré-opératoire

Résultats et expériences concernant 150 cas

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von
René Girardin
von Les Bois (Bern)

1962

Genf 1963

ÉDITIONS MÉDECINE ET HYGIÈNE

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag
von Herrn Professor R. Nissen

Tag der Promotion 26. 11. 62

Herrn PD. Dr. Eckmann danke ich herzlich für die umsichtige
Leitung und ständige Unterstützung

Aus der Abteilung für viszerale Chirurgie, Tiefenauspital Bern
(PD Dr. L. Eckmann)
Arbeit unter der Leitung von PD Dr. L. Eckmann

Anticoagulation pré-opératoire

Résultats et expériences concernant 150 cas

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von
René Girardin
von Les Bois (Bern)

Genf 1963

ÉDITIONS MÉDECINE ET HYGIÈNE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546021_0114

La fréquence, en chirurgie, des thromboses avec les complications emboliques et les troubles post-thrombotiques qu'elles peuvent entraîner, le fait que le diagnostic d'une thrombose profonde génératrice d'embolies est souvent difficile, voire impossible, que la plupart du temps même (dans 5/6 des cas selon certaines statistiques) l'embolie pulmonaire en est le premier symptôme – toute thérapeutique s'avérant alors fréquemment trop tardive et insuffisante –, et que d'autre part bon nombre d'embolies pulmonaires ne sont pas diagnostiquées cliniquement (*Fontaine* 41%, *S. Frey* 33%, *Geissendörfer* 33% (10), sont autant d'arguments justifiant une prophylaxie des thromboses et des embolies consécutives. Le nombre de celles-ci, dans les suites opératoires, ne cesse d'ailleurs d'augmenter. Il ressort en effet d'une statistique récente de *H. Kunz* (26), portant sur 63 000 interventions, que les décès dans les suites opératoires, par embolies pulmonaires, avaient passé de la septième à la deuxième place. Cela n'étonnera pas, si l'on considère, entre autres, la place sans cesse croissante de la chirurgie chez les personnes âgées, spécialement sujettes à faire des complications thrombo-emboliques, plus particulièrement encore lorsqu'elles sont opérées pour cancer.

Aux mesures prophylactiques classiques telles que stimulation circulatoire, gymnastique respiratoire et lever précoce, on associe aujourd'hui généralement les anticoagulants coumariniques. Ils provoquent d'une façon spécifique une hypo-coagulabilité par éviction de la vitamine K du système enzymatique produisant dans le foie les facteurs de coagulation II (prothrombine), VII, IX et X (Stuart-Prower). Ces médicaments ne sont certes pas inoffensifs; leur administration en est délicate. Le risque d'hémorragie, s'il a parfois été exagéré, existe tout de même. Il devient réel lorsque le temps de thromboplastine descend accidentellement au-dessous de 10%. Il est beaucoup plus rare quand ce dernier est maintenu à des valeurs thérapeutiques (15%–30%). Dans les services, où la prophylaxie aux anticoagulants est bien organisée, réglée et surveillée, les complications par hémorragies surviennent dans moins de 1% des cas (6.7). Et l'hémorragie après administration d'anticoagulants est le plus fréquemment réversible. L'embolie pulmonaire est beaucoup plus dangereuse, comparativement plus fréquente et plus difficile à traiter.

Si la valeur du principe de la prophylaxie aux anticoagulants a été prouvée par de nombreux travaux et statistiques (*Dick* (10), *Cramer* (11), *Thies* (6.7), *Mathis* (4) entre autres) et son *utilisation systématique* de plus en plus préconisée, admise et répandue, (c'est la seule méthode prophylactique des thromboses qui se soit imposée avec autant de crédit, aussi bien en Europe qu'outre Atlantique), les résultats pratiques obtenus, quoique tous positifs, varient encore. Cela semble avant tout être dû à des différences dans l'organisation et l'application de la méthode. *Oeri* (9) signale que les meilleurs résultats avec les anticoagulants sont enregistrés dans les cliniques où soit une sélection des cas est effectuée à l'aide du thrombo-élastogramme, soit une prophylaxie systématique entreprise *aussi tôt* que possible après l'opération.

Habituellement, la prophylaxie aux coumariniques est commencée le troisième ou le quatrième jour après l'intervention et, selon le coumarinique administré, ne deviendra efficace que deux ou trois jours plus tard. Il existe donc un intervalle libre pendant lequel ne règne normalement aucun état d'hypocoagulabilité pouvant prévenir une complication thrombo-embolique.

Pourtant une embolie pulmonaire, voire mortelle, ou l'apparition d'une thrombose ne sont pas rares en cette période. Il n'est que de considérer de nombreuses statistiques: *J.-J Schlegel* et *C. Montigel* (14) signalent que sur un groupe de 545 patients ayant été soumis à une prophylaxie aux anticoagulants, 6 éventuellement 7 ont présenté une embolie pulmonaire, dont 5 à un moment où une hypocoagulabilité suffisante n'avait pas encore pu être obtenue. *N. Mertsching* (12) mentionne 7 cas d'embolie pulmonaire, dont 3 mortels, sur 662 malades traités prophylactiquement; 2 des 3 embolies pulmonaires mortelles sont survenues tôt après l'intervention, alors que le temps de thromboplastine n'avait pas encore atteint des valeurs thérapeutiques. *Cramer* (11) constate une mortalité particulièrement élevée à la suite d'embolie pulmonaire le premier jour déjà après une intervention. *Stamm* (4) estime même que la plupart des thromboses se manifestent tôt après une opération et est même convaincu qu'elles débutent *le jour* de l'opération. La diminution du temps de coagulation constatée après toute intervention chirurgicale par plusieurs auteurs (*J. Scharnoff* (16) trouve après quelques heures déjà cette diminution du temps de coagulation ainsi qu'une augmentation du nombre des plaquettes) étaye cette théorie. Parlent dans le même sens les expériences de *K. Lenggenhager* (13), qui a montré qu'un sérome stérile d'une plaie opératoire ne contenait plus, à partir du quatrième ou cinquième jour après l'intervention – comme c'est le cas durant les jours précédents –, de substance activant la coagulation, c'est-à-dire de thrombokinase, et n'entrait par conséquent plus en considération dans la genèse des thromboses.

D'autre part, dans les jours suivant une opération, l'absorption de thromboplastine tissulaire libérée lors de l'acte opératoire est favorisée par le ralentissement circulatoire, facteur important dans la thrombogenèse selon la théorie de *Virschow*. *Thies* et *Oppelt* (8) ont précisément pu mettre en évidence ce ralentissement circulatoire après pratiquement toute intervention chirurgicale: il est déjà mesurable le jour de l'opération et le surlendemain, où il est souvent même le plus patent, et dure généralement jusqu'au dixième jour.

Ainsi donc les processus qui conduisent à la formation d'une thrombose peuvent commencer – s'ils ne commencent pas toujours –, avec l'acte chirurgical, et conduire à des complications thrombo-emboliques très tôt après ce dernier. Dès lors une prophylaxie postopératoire aux anticoagulants, à partir du troisième ou quatrième jour, s'avère insuffisante. Il apparaît bien plus logique de procéder à une anticoagulation *préopératoire,* de la poursuivre pendant et après l'opération, celle-ci survenant ainsi à un moment où une hypocoagulabilité *préventive efficace* a déjà été obtenue par les coumariniques.

Cette méthode est cependant loin d'être admise. Tout d'abord pour certains auteurs l'augmentation du potentiel fibrinolytique, constatée après toute intervention, suffirait à assurer une prévention des complications thrombo-emboliques durant les premiers jours postopératoires; si cela était vraiment le cas, comment expliquer alors la si grande fréquence des embolies pulmonaires les premiers jours, précisément, suivant un acte chirurgical?

Ensuite, et surtout, il y aurait, il y a, le risque d'hémorragies. Lors de l'anticoagulation postopératoire, telle qu'elle est conçue habituellement, il est en définitive moindre; et l'hémorragie, si elle survient, est généralement facilement jugulable par l'administration de vitamine K1. Ce risque, inhérent au principe même de l'anticoagulation, est-il par contre accru en cas d'anticoagulation préopératoire? Est-il possible d'opérer sans inconvénient et sans danger dans les conditions d'hypocoagulabilité que provoquent les coumariniques?

Storm (1, 2, 3, 4) qui a procédé à un grand nombre d'opérations – au début thoraciques surtout et par la suite également abdominales – prétend qu'elles peuvent être entreprises avec un temps de thromboplastine abaissé à des valeurs thérapeutiques (15 %–30 %), sans pour autant que le danger d'hémorragies incontrôlables en soit augmenté. Il a également constaté que les pertes sanguines peropératoires n'étaient en moyenne pas plus conséquentes, sauf pour les pneumonectomies totales, ce qui ne représentait pas un inconvénient majeur.

Dick (10) signale pour sa part avoir procédé à des amputations du rectum avec un temps de thromboplastine à 30 %, sans avoir observé pendant ou après l'intervention de tendances particulières aux hémorragies; et *Dubas* (15) à des opérations osseuses alors que les patients se trouvaient sous anticoagulants. Au début cet auteur interrompait le traitement la veille de l'opération; par la suite il a poursuivi le traitement sans interruption: il ne s'est produit aucun trouble hémorragique ni pendant l'intervention, ni dans les suites opératoires, même quand le taux de thromboplastine *restait au-dessous de 30 %*.

De plus, tout dernièrement, *Smith* (27) a recommandé une anticoagulation systématique pré- et postopératoire chez les patients présentant des thromboses périphériques et *L. Eckmann* (24, 25) a rapporté sur une série d'interventions ayant également été effectuées sous anticoagulants.

L'anticoagulation préopératoire peut par ailleurs présenter certains avantages. Les coumariniques ont des effets variables d'un individu à l'autre, de telle sorte que l'abaissement du temps de thromboplastine à des valeurs thérapeutiques est parfois très difficile à obtenir avec des médicaments aussi sensibles et délicats. En particulier chez les types hyperréactifs – qu'on ne peut la plupart du temps pas prévoir – un surdage, même relatif, pourra entraîner un temps de thromboplastine exagérément bas, avec alors un risque accru et réel d'hémorragies. Cette période critique présentera de moindres inconvénients si elle survient avant une intervention plutôt qu'après: des troubles hémorragiques étant plus fâcheux chez le nouvel et récent opéré que chez le patient non encore opéré. En cas d'anticoagulation préopératoire le patient se présente à l'opération à un moment où ses réactions individuelles aux coumariniques sont déjà connues. *De plus en cours d'intervention on peut juger de la légère tendance aux hémorragies qui se manifeste parfois au niveau du champ opératoire, la combattre en connaissance de cause en procédant à une hémostase soignée, dirigée, qui sera en fonction de possibles accidents hémorragiques postopératoires, d'autant plus adéquate.*

* * *

En une année et demie (de novembre 1960 à juin 1962), 150 patients ont été opérés après avoir été anticoagulés préopératoirement. Le tableau suivant récapitule le genre et le nombre des interventions:

A.	VOIES BILIAIRES ET PANCRÉAS		
	1. Cholécystectomies simples	34	
	2. Cholécystectomies + gastropexies pour hernie hiatale	3	
	3. Cholécystectomies avec anastomose bilio-digestive	4	
	4. Cholécystectomie avec drainage du cholédoque	1	
	5. Drainage d'un kyste pancréatique	1	
	Total		43
B.	ESTOMAC		
	1. Gastropexies (selon Nissen) pour hernie hiatale	20	
	2. Vagotomies (par voie abdominale) avec ou sans pylorotomie	3	
	3. Billroth II	2	
	Total		25
C.	INTESTINS		
	a) **Intestin grêle:**		
	Résections segmentaires (y compris résection iléo-caecale)	8	
	b) **Côlon et sigmoïde:**		
	1. Résections avec rétablissement de la continuité	4	
	2. Appendicectomies	5	
	c) **Rectum:**		
	1. Résections avec rétablissement de la continuité	4	
	2. Plastie pour prolapsus	1	
	d) **Anus:**		
	Hémorroïdectomies	2	
	Total		24
D.	LAPAROTOMIES EXPLORATRICES		5
E.	HERNIOTOMIES		21
F.	OPÉRATIONS GYNÉCOLOGIQUES		
	Ovariectomies	3	
	Total		3
G.	THORACOTOMIES		
	1. Thoracotomies exploratrices pour cancer bronchique inopérable	2	
	2. Lobectomies et bilobectomies	4	
	3. Pneumonectomie	1	
	4. Pneumorraphie	1	
	5. Pleurectomie	1	
	Total		9
H.	EXTRÉMITÉS		
	1. Babcock	8	
	2. Amputation de la cuisse	1	
	3. Ostéosynthèses	3	
	4. Ablation de matériel d'ostéosynthèse	1	
	Total		13
I.	DIVERS		7
	TOTAL DE TOUTES LES INTERVENTIONS		150

Parmi ces patients nous trouvons 95 femmes et 55 hommes. Leur âge se répartit de la façon suivante:

moins de 30 ans	23
entre 30 et 39 ans	32
entre 40 et 49 ans	39
entre 50 et 59 ans	30
60 ans et plus	26
Total	150

La plus jeune opérée a 17 ans, la plus âgée 74 ans.

Nous avons soumis en général et systématiquement à l'anticoagulation préopératoire tous les patients âgés de plus de 20 ans (une patiente obèse n'avait toutefois que 17 ans, et un patient 19 ans). Nous avons tenu compte de l'anamnèse (dispositions familiales, thromboses antérieures, etc.), des prédispositions personnelles (adiposité, varices, etc.), et avons renoncé à anticoaguler les futurs opérés présentant une des contre-indications suivantes:

- diathèse hémorragique de toute nature
- gastrite hémorragique et ulcère gastro-duodénal
- hypertension avec pression systolique supérieure à 200 mm Hg
- insuffisance rénale
- atteinte hépatique grave avec temps de thromboplastine spontanément abaissé.

Nous avons attaché une grande importance au temps de thromboplastine initial et n'avons pas anticoagulé préopératoirement les patients chez lesquels il était inférieur à 80%, sauf dans deux cas où il était de 77% et 78%. Chez les patients avec un temps de thromboplastine spontanément et pathologiquement bas, l'administration de coumariniques est beaucoup plus délicate et l'abaissement du temps de thromboplastine à des valeurs thérapeutiques, son entretien surtout, peuvent provoquer des surprises avec danger accru d'hémorragies; d'autant plus que dans ces cas, des facteurs de coagulation, dont le temps de thromboplastine ne rend pas compte, sont aussi troublés.

Nous avons également renoncé en général à anticoaguler préopératoirement les patients devant subir une gastrectomie (en particulier ceux qui présentaient une gastrite importante pouvant être la source d'hémorragies), une opération des voies urinaires (prostatectomie surtout) et aussi, mais de façon moins stricte, les patients devant subir une opération osseuse, l'hémostase au niveau de l'os pouvant être souvent difficile et insuffisante. [1]

Dans notre statistique nous trouvons 4 cas d'opérations osseuses et 2 cas de gastrectomie subtotale pour ulcère (selon Billroth II). Des 4 patients ayant été soumis à une intervention osseuse, 3 (il s'agit de cas d'ostéosynthèse) n'ont fait aucune complication; une patiente par contre (ablation de matériel d'ostéosynthèse) a présenté une hémorragie par la plaie opératoire (voir plus loin cas n° 6). Quant aux 2 patients gastrectomisés, la gastrotectomie n'était chez eux pas prévue et n'a été décidée qu'en cours d'intervention. Nous n'avons cependant pas eu à déplorer de troubles hémorragiques per- ou postopératoires. Dans un cas, il est vrai, l'administration du coumarinique a été rapidement abandonnée, de telle sorte que le troisième jour postopératoire, le temps de thromboplastine était à 52%.

Nous avons commencé la prophylaxie deux à trois jours avant l'intervention, après avoir bien entendu déterminé préalablement le temps de thromboplastine, que nous contrôlions le lendemain, puis le jour de l'opération. Celle-ci intervenait alors qu'il avait atteint des valeurs thérapeutiques: 20 à 30%. Nous l'avons ensuite maintenu au même niveau pendant deux ou trois semaines généralement, en le contrôlant au début quotidiennement, puis tous les deux, trois ou quatre jours.

[1] Nous n'avons pas d'expérience des interventions neuro-chirurgicales. Mais elles rentreraient sans doute dans le cadre des contre-indications.

Nous avons presque toujours mesuré le temps de thromboplastine selon la méthode de Quick. Nous n'avons qu'exceptionnellement eu recours – ponction veineuse difficile ou impossible – à la méthode de Thies (5) (méthode de Fiechter modifiée) qui donne des valeurs pratiquement superposables à celles obtenues par la méthode de Quick. Nous avons toujours utilisé la même thromboplastine et la détermination du temps de thromboplastine a toujours eu lieu au même moment de la journée – au plus tard deux heures après la prise de sang – de même que l'administration du coumarinique.

A ce propos, insistons sur le fait qu'il est important lors d'administration de tout anticoagulant de saisir aussi exactement que possible les modifications de la coagulabilité obtenues; et tout particulièrement dans la période pré- et postopératoire.

Pour le contrôle de l'action des dérivés coumariniques, l'examen préconisé à l'origine par Quick précisément, et nommé par lui «détermination du temps de prothrombine», s'est imposé dans la pratique depuis de nombreuses années déjà. Par la suite sur la base de considérations purement théoriques, la valeur de cet examen fut mise en doute, et on s'est demandé s'il rendait compte de façon suffisamment valable des modifications de la coagulabilité provoquées par les coumariniques. Ceux-ci, nous le savons, agissent sur tous les facteurs de coagulation qui sont influencés par la vitamine K, à savoir: le facteur II (prothrombine), le facteur VII, le facteur IX et le facteur X. La méthode de contrôle idéale devrait donc indiquer les modifications de l'activité de ces 4 facteurs. Or le test de Quick met avant tout en évidence les changements d'activité du facteur II; il repose sur le principe suivant: à du sang veineux oxalaté et en présence d'un excès de thromboplastine on ajoute un sel de calcium, et on calcule le temps qui s'écoule depuis ce moment jusqu'à l'apparition de flls de fibrine.

Des expériences de *Quick* principalement, de *Löliger, Koller* et *Montigel* (19, 20, 21, 22) entre autres, ont montré que l'inactivation des facteurs en question pouvait être modifiée par des variantes dans l'exécution du test de Quick, en particulier par l'emploi de différentes thromboplastines. Il est admis que les thromboplastines de n'importe quel organe rendent toutes compte (aussi exactement les unes que les autres) de la diminution de l'activité du facteur II, il est vrai avec une certaine différence dans le temps. Mais l'emploi de différentes thromboplastines peut influencer les résultats du test de Quick, du fait d'une sensibilité variable au facteur VII, dont l'inactivation précède de plus celle du facteur II. Ainsi peut-on obtenir des résultats relativement bas (10-15%), qui ne correspondent absolument pas à la diminution de l'activité de la prothrombine, mais bien du facteur VII. Or le facteur VII ne joue un rôle important ni dans la genèse des thromboses, ni dans l'apparition d'hémorragies. Un tel résultat fera croire à un risque d'hémorragies, alors que la détermination exacte de l'activité de la prothrombine aurait peut-être donné un résultat de 25-30%. Cette possibilité d'erreur sera encore accrue si l'on relève le résultat trop tôt après la prise de sang, à un moment où l'inactivation de la prothrombine n'est encore que partielle.

Ces considérations valent aussi pour les facteurs IX et X, à la seule différence que l'inactivation de ces facteurs va de pair avec la tendance aux hémorragies.

Pour toutes ces raisons nous utilisons pour le test de Quick une

thromboplastine pulmonaire, moins sensible que les autres au facteur VII. Nous devons de plus exiger que l'examen se fasse au moins deux heures après la prise de sang. Un troisième élément essentiel est l'utilisation d'éprouvettes non siliconées. Enfin le résultat dépendra également du produit de dilution utilisé pour l'établissement de la courbe-étalon (19)

Ainsi donc, on ne peut que difficilement comparer les valeurs de temps de prothrombine obtenues dans différents laboratoires. Il est absolument oiseux de parler de temps de Quick juste ou faux. Il faut savoir interpréter les résultats donnés dans un laboratoire donné, procédant de telle ou telle façon. Dans un même laboratoire aussi, il faut savoir s'en tenir scrupuleusement et constamment à tous les détails de la méthode utilisée.

Mentionnons pour terminer encore un fait susceptible de modifier les résultats du temps de thromboplastine: l'administration d'aliments riches en vitamine K. Nous avons pour cette raison supprimé dans le régime de nos patients anticoagulés, les épinards et le fenouil par exemple.

Chez nos patients anticoagulés préopératoirement, nous n'avons que rarement constaté une tendance légère aux hémorragies diffuses en cours d'intervention, lorsque le temps de thromboplastine était d'environ 30%. Nous l'avons rencontrée plus fréquemment lorsqu'il se trouvait aux environs de 20%; elle n'a cependant jamais été telle, qu'elle ait troublé, compliqué ou empêché en quoi que ce soit le déroulement normal de l'opération. Elle appelait simplement une hémostase plus soigneuse, dont nous avons déjà dit les avantages. Les conditions sont par contre différentes si l'on opère avec un temps de thromboplastine spontanément et pathologiquement bas. Les troubles hémorragiques sont là plus importants et plus dangereux. Car, comme nous l'avons déjà mentionné, de nombreux facteurs de coagulation, qui ne sont pas objectivables par la détermination du temps de thromboplastine, sont alors perturbés. Cela explique aussi pourquoi, dans ces cas, l'hémorragie se laisse plus difficilement et incomplètement juguler par l'administration de vitamine K1.

Nous avons toujours utilisé un anticoagulant coumarinique, soit le MARCOUMAR (Hoffmann-La Roche), soit le SINTROM (Geigy). Avant l'opération nous l'avons administré par voie orale, puis durant 48-72 heures après l'intervention par voie intra-veineuse, ensuite à nouveau par voie orale. Sitôt après l'intervention la voie intra-veineuse présente des avantages: premièrement l'administration orale n'est souvent pas possible. Ensuite, même si elle l'est, les conditions de résorption sont fréquemment troublées. La voie intra-veineuse permet donc une prophylaxie plus précise, la dose prescrite agissant en totalité.

Le passage de l'administration orale du coumarinique à l'administration intra-veineuse n'a jamais posé de problème, ni occasionné de difficulté. De même le passage de la voie intraveineuse à la voie orale. Les doses restent les mêmes.

Une partie de nos patients ont reçu uniquement du Marcoumar *(per os* et i. v.*)*, un autre uniquement du Sintrom (également *per os* et i. v.). Un certain nombre de patients ont par contre reçu du Sintrom par voie orale et du Marcoumar par voie intraveineuse (le choix du médicament a été uniquement conditionné par des facteurs d'organi-

sation: services et personnels différents). Ce passage d'un médicament à un autre, chez le même sujet, s'est toujours effectué sans heurt et n'a jamais suscité de complication. Il a fallu évidemment tenir compte, afin d'éviter des effets cumulatifs, que la durée d'action du Marcoumar est plus longue que celle du Sintrom.

Au point de vue doses, nous ne nous en sommes jamais tenus à un schéma strict et rigide. Nous commencions généralement par donner le premier jour 4 comprimés de Marcoumar (à 3 mg) ou 3 comprimés de Sintrom (à 4 mg), adoptant par la suite la posologie à la sensibilité du patient. Nous avons fréquemment pu constater que la dose d'entretien pendant les tout premiers jours après l'intervention était plus faible que par la suite. Ces faits, qui concordent avec les observations de *Storm* entre autres (2), peuvent partiellement être explicables par l'action des thiobarbituriques utilisés pour l'induction de la narcose et qui sont susceptibles de renforcer l'effet coumarinique. Un surdosage relatif peut donc durant cette période provoquer un risque d'hémorragies, ceci d'autant plus que, durant cette même période, ce risque peut être encore accru par un autre facteur: il a en effet été dernièrement démontré que le stress était susceptible d'augmenter la tendance aux hémorragies chez les sujets anticoagulés, vraisemblablement par diminution de la résistance capillaire (23). Nous sommes cependant d'avis que par un dosage très précis, surveillé, et généralement plus faible du coumarinique, il est possible d'éviter ce risque accru d'hémorragies durant les premiers jours postopératoires.

* * *

Précisons une fois encore, que ce travail n'a pas pour but de se prononcer sur l'effet, sur la valeur de l'anticoagulation par rapport à la fréquence des complications thrombo-emboliques; mais, le principe de l'anticoagulation admis, de montrer si elle est réalisable, et dans quelle mesure, avant une intervention chirurgicale déjà.

Sur 150 patients soumis à l'anticoagulation préopératoire, nous n'avons eu aucun cas de thrombophlébite. Une patiente par contre est morte d'embolie, mais cinq jours après arrêt de l'anticoagulation et après administration de sang, de fibrinogène et de vitamine K1 (Konakion Roche), ayant fait remonter le Quick à 90% (voir plus loin cas n° 5); et deux autres ont présenté des complications emboliques bénignes:

Cas n° 1: R.I. 1922 (homme).
Cholecystectomie pour cholecystite chronique et lithiasique. Le troisième jour après l'intervention émission de quelques crachats légèrement teintés de sang. Un cliché thoracique révèle un infiltrat basal droit avec minime réaction pleurale, image pouvant parler pour un infarctus pulmonaire. Subjectivement le patient ne s'est plaint d'aucun trouble (dyspnée, points thoraciques) et n'a présenté aucune altération cardio-vasculaire. Evolution favorable en quinze jours vers la guérison. A noter que le Quick était remonté à 52% le deuxième jour postopératoire.

Cas n° 2: B.B. 1900 (femme).
Cholecystectomie pour cholecystite chronique. Se plaint dans les jours suivants l'intervention de vagues douleurs rétro-sternales. Aucun symptôme cardio-vasculaire. Pas d'altération électro-

cardiographique. Pas de crachat hémoptoïque. Le quatrième jour postopératoire, un cliché thoracique révèle une ombre pulmonaire sus-diaphragmatique et bilatérale. A droite l'image parle pour un processus inter-lobaire, à gauche, plutôt pour un infarctus. Evolution favorable; 23 jours après l'opération, la patiente quitte l'hôpital en bonne voie de guérison.

Ces deux malades ont donc montré un tableau – radiologique avant tout – qui nous a fait suspecter un infarctus pulmonaire et que nous avons admis comme tel. Mais aucun d'eux n'a présenté une symptomatologie aiguê, dramatique. En aucun moment leur état n'a été inquiétant. Et dans les deux cas l'évolution fut favorable et la guérison complète. En aurait-il été de même sans anticoagulation, voire sans anticoagulation préopératoire, puisque les deux fois les symptômes sont apparus le deuxième et le quatrième jour après l'intervention? Nous sommes d'avis qu'un état d'hypcoaogulabilité, s'il ne peut toujours et de manière absolue empêcher des complications thrombo-emboliques, en diminue du moins certainement et grandement la gravité.

Venons-en aux troubles et complications hémorragiques que nous avons observés.

Nous avons eu à déplorer deux cas d'exitus en rapport avec une hémorragie grave:

Cas n° 3: H.W. 1925 (homme).

Hospitalisé pour une cure de récidive de hernie épigastrique. Présente en outre un important status variqueux de la jambe droite ayant occasionné une embolie pulmonaire cinq ans plus tôt à la suite d'une immobilisation pour traumatisme du genou droit. Le jour de l'intervention (herniotomie précédée d'une opération selon Moskowicz sur la jambe droite), le temps de thromboplastine est à 40%. Le même soir apparaissent des symptômes d'embolie pulmonaire: angoisse, dyspnée douloureuse, tachycardie. Vu les antécédents on applique aussitôt une thérapeutique intensive avec liquémine à raison de 40 000 unités par vingt-quatre heures. Le lendemain apparition d'hémorragies diffuses avec encore à nouveau des symptômes d'embolies. Le tableau est de plus compliqué par une glycémie à 470 mg%, suggérant un infarctus du myocarde. L'état de choc s'aggrave et l'exitus survient le deuxième jour postopératoire. A l'autopsie il n'a pas été possible de vérifier laquelle de ces complications était responsable de la mort.

Si dans ce cas on peut critiquer l'interprétation des symptômes, voire la thérapeutique instituée, on ne saurait mettre en cause - du moins uniquement – le fait d'avoir anticoagulé ce patient préopératoirement.

Cas n° 4:

Thoracotomie pour cancer bronchique. L'intervention est entreprise avec un Quick à 33%. Elle se déroule sans incident, sans perte exagérée de sang. Le décours opératoire est satisfaisant jusqu'au *dixième* jour, où se produit brusquement une hémorragie digestive massive qui emporte le patient.

Cause de l'hémorragie: ulcère gastrique (ulcère de stress).

En tout état de cause cette complication n'est pas à mettre au passif de l'anticoagulation *préopératoire,* tout au plus de l'anticoagulation en général. Mais un antiacide aurait sans doute fait beaucoup plus pour l'éviter.

Nous avons en outre eu un troisième cas d'hémorragie grave, laquelle cependant a pu être jugulée:

Cas nº 5: H.B. 1917 (femme).

Cholecystectomie pour cholecystite lithiasique. A l'opération on constate à la face antérieure du duodénum une cicatrice d'ulcère. Comme la patiente présente un status variqueux bilatéral, on décide de la maintenir sous anticoagulants. Le quatrième jour postopératoire, hémorragie intestinale importante. On arrête aussitôt l'administration du coumarinique, et la patiente reçoit du sang, du fibrinogène et de la vitamine K1. (Konakion Roche). En vingt-quatre heures le Quick remonte à 90%. L'hémorragie n'en continue pas moins pour ne cesser que le huitième jour postopératoire. Le neuvième jour exitus par embolie pulmonaire massive.

Ce cas est instructif à plus d'un point. Il montre tout d'abord les limites et les dangers de l'anticoagulation en présence d'une contre-indication (ulcère duodénal) dont nous n'avions ici pas tenu compte vu qu'anamnestiquement et au status opératoire, il n'y avait aucun signe d'activité de l'ulcère, et vu surtout que la patiente présentait des prédispositions à faire des complications thrombo-emboliques (preuve en est l'évolution!). Il montre aussi que nous sommes en général plus et mieux armés pour traiter une hémorragie, même grave (et ne dépendant ici pas non plus entièrement de l'anticoagulation, puisque la patiente a continué à saigner avec un Quick normal), que pour combattre une embolie pulmonaire massive.

En regard de ces trois cas, les autres complications hémorragiques imputables à l'anticoagulation sont mineures, et sont pour une bonne part survenues indépendamment du moment où l'anticoagulation a été commencée.

a) Hématuries microscopiques: 5 cas

L'hématurie est survenue une fois le treizième jour après l'intervention, une fois le huitième jour, une fois le quatrième jour, une fois le cinquième jour et une fois le quinzième jour (c'est-à-dire dans trois cas sur cinq, à un moment où l'anticoagulation préopératoire n'était plus en cause), alors que les temps de thromboplastine étaient respectivement de 15%, 17%, 29%, 12% et 20%. L'administration du coumarinique n'a en aucun cas été arrêtée et les patients n'ont pas reçu de vitamine K1. Dans les cinq cas l'hématurie microscopique a disparu spontanément et ne s'est plus reproduite.

b) Hématomes sous-cutanés cicatriciels: 3 cas

Dans un cas l'hématome a nécessité une ponction évacuatrice et la cicatrisation de la plaie opératoire s'est faite par première intention. Dans les deux autres, résorption spontanée sans complication.

c) Hémorragies par la plaie opératoire: 2 cas

Cas nº 6: C.E. 1926 (femme)

Polytraumatisée. Douze jours après son admission à l'hôpital enclouage (selon Küntscher) d'une fracture compliquée de la jambe gauche. Le lendemain début de l'anticoagulation. Douze semaines plus tard, alors que la patiente est toujours sous anticoagulants, ablation du matériel d'ostéosynthèse et curetage de la moelle osseuse, pour suppuration au niveau du foyer de fracture. Le soir même hémorragie d'importance moyenne, diffuse par la plaie opératoire. La patiente reçoit 4 mg de Konakion (vitamine

K1) i. v. L'hémorragie cesse rapidement. Le lendemain le Quick, qui le jour de l'opération était à 27%, est remonté à 62%. Par la suite plus de complication. L'anticoagulation n'a pas été reprise.

Il est clair qu'il n'était pas indiqué d'opérer cette patiente sous anticoagulants, si l'on songe à l'impossibilité de faire l'hémostase valable d'une moelle osseuse curetée.

Cas n° 7: V,L, 1933 (femme)

Cholecystectomie et drainage du cholédoque (drain de Kehr) pour lithiase, cholecystite et cholangite à paratyphus B. Chez cette patiente l'abaissement du temps de thromboplastine et son maintien à des valeurs thérapeutiques est obtenu avec de très faibles doses de coumarinique (on sait en effet que les cholecystectomiés avec drainage du cholédoque appartiennent au type hyperréactif). Le troisième jour postopératoire le Quick est à 17%, Malgré l'arrêt provisoire de l'administration de coumarinique, le Quick continue à descendre. Il est à 9% le sixième jour, à 6% le septième et à 4% le neuvième jour. Il se produit pour la première fois alors une hémorragie par la plaie opératoire. La patiente reçoit 7 mg de Konakion i. v. L'hémorragie cesse rapidement. Le lendemain le Quick est à 57%. Comme il s'agit d'une malade obèse, sujette à faire des embolies, on reprend prudemment l'administration d'un anticoagulant. Par la suite le temps de thromboplastine pourra être maintenu sans plus aucune complication à un niveau thérapeutique.

Sans vouloir généraliser, nous voyons avec ce cas, jusqu'où peut descendre parfois un temps de thromboplastine, avant qu'apparaissent des troubles hémorragiques; ceci même chez une patiente, chez laquelle on était en droit d'attendre des complications plus graves du fait de son atteinte hépatique. Ce cas montre également, comme le précédent du reste, qu'une hémorragie *provoquée par un état d'hypoprothrombinémie,* peut être facilement réversible à la suite de l'administration, à temps, de Konakion simplement.

* * *

En résumé, 150 patients ont été opérés sous anticoagulants alors que le temps de thromboplastine avait déjà atteint des valeurs thérapeutiques. L'intervention ne s'en est jamais trouvée compliquée, et nous n'avons jamais observé de pertes sanguines peropératoires excessives, même chez les thoracotomiés où elles n'ont jamais été supérieures à ce qu'elles sont habituellement.

Dans les suites opératoires nous avons eu:

- 2 cas d'embolie pulmonaire – du moins diagnostiquée comme telle au vu des clichés radiologiques – (cas n° 1 et n° 2), bénigne, sans accident aigu et ayant rapidement évolué vers la guérison. Dans un cas le Quick était remonté à 52% le jour de l'incident;
- 1 cas d'embolie pulmonaire mortelle (cas n° 5) survenue cinq jours après l'arrêt de l'administration du coumarinique, motivé par une hémorragie ayant de plus nécessité d'énergiques contre-mesures (sang, fibrinogène, Konakion Roche);
- 3 cas d'hémorragies graves (cas n° 3, n° 4 et n° 5), dont 2 sur ulcus gastro-duodénal, et 1 associé à des complications emboliques simultanées;

– 10 cas d'hémorragies mineures, pour la plupart (hématuries microscopiques passagères) absolument sans importance, et n'ayant pas nécessité l'arrêt du traitement coumarinique.

Il est certainement exagéré et impossible d'affirmer que ces complications hémorragiques, que, précisons-le, nous avons surtout rencontrées au début de notre expérience, sont toutes imputables à l'anticoagulation *préopératoire*. Elles sont en effet pour une bonne part survenues tardivement. Elles ressortissent donc bien plus du principe général de l'anticoagulation, qui elle-même, n'a pas toujours été seule en cause. Ajoutons par ailleurs que l'appréciation des complications dues aux anticoagulants est rendue difficile par le fait que des hémorragies, particulièrement des hémorragies postopératoires, peuvent très bien survenir chez des opérés qui n'ont pas reçu trace d'anticoagulants.

Dans le cadre des complications possibles dues aux anticoagulants, signalons encore que nous n'avons jamais observé de nécroses cutanées. Thies d'ailleurs sur 14 000 cas d'anticoagulation n'en a observé que trois fois.

Grâce à l'anticoagulation préopératoire, nous sommes d'avis que le danger de complications thrombo-emboliques peut (encore) être réduit, sans malgré tout faire courir un risque exagéré aux patients, pour autant que certaines conditions soient observées:

– l'anticoagulation préopératoire doit être conduite de manière très précise; en particulier la mesure du temps de thromboplastine doit absolument être faite à la même heure, avec la même thromboplastine, et si possible par le même personnel;
– l'hémostase en cours d'intervention doit être très soigneuse;
– les contre-indications doivent être observées de façon scrupuleuse;
– il est indispensable d'avoir à disposition de la vitamine K1 (Konakion Roche), qu'il ne faut pas tarder à administrer en cas d'hémorragies, quitte à reprendre l'administration du coumarinique par la suite.

Toutefois l'administration d'anticoagulants, même préopératoirement, ne dispense pas de prendre les autres mesures préventives classiques, telles que lever précoce, stimulants circulatoires, gymnastique respiratoire, toutes mesures nécessaires et valables, tant que la maladie thrombo-embolique ne pourra être combattue de façon causale.

* * *

Bibliographie:

1. *Storm O.: Thromb. diath. haemor., 2*, 484-491, 1958.
2. *Storm. O.* et *Müllertz St.: Circulation, 10*, 213-220, 1954.
3. *Storm O.* et *Hansen A. T.: Circulation, 12*, 981-985, 1955.
4. *Zukschwerdt* et *Thies H. A.: Thromb. diath. haemor.*, Suppl. ad Vol. *V*, 1960.
5. *Thies H. A.* et *Oeri J.: Antikoagulatien in der Chirurgie*, Benno Schwabe & C° Verlag, Basel/Stuttgart, 1960.
6. *Zukschwerdt L.* et *Thies H. A.: Dtsch. med. Wschr., 23*, 1001-1007, 1958.
7. *Thies H. A.: Hamburges Aerzteblatt*, N° 7, 1960.
8. *Thies H. A.* et *Oppelt W.; Der Chirurg, 3*, 135-138, 1961.
9. *Oeri J,: Dtsch. med. Wschr., 44*, 1640-1642, 1954.
10. *Dick W.: Medizinische, 14*, 543-549, 1958.
11. *Cramer W.* et *Pohlhaus E.: Brun's Beiträge zur klin. Chir. Band, 195*, Heft 2, 1957.
12. *Mertsching N.: Brun's Beiträge zur klin. Chir. Band, 196*, Heft 4, 493-498, 1958.

16. *Scharnoff J. G.: J. amer. med. Assoc., 108*, 688, 1959.
17. *Mathieu L.* et *Hadot S.: Assises méd., 18*, 3, 138-142, 1960.
18. *Diday F.:* Inaugural-Dissertation, Berne 1952.
19. *Montigel C.: Schweiz. med. Wschr., 89*, 1259, 1959.
20. *Loeliger A.: Schweiz. med. Wschr., 88*, 639, 1958.
21. *Quick A. J.: Amer. J. med. Sci., 190*, 501, 1935.
22. *Koller F.: Thromb. diath. Haemor., 2*, 407, 1958.
23. *J. of the American Medical Ass.*, July 14, 1962.
24. *Eckmann L.:* Langenbecks Archiv, 298, 1961.
25. *Eckmann L.:* Int. Symp. f. Chirurgie, Rotterdam, Excerpta Medica, Surgery, mai 1961.
26. *Kunz H.* et al.: *Arch. Klin. Chir., 299*, 441, 1962.
27. *Smith: Practitioner, 188*, 240, 1962.